

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1932

THÈSE

N° 489

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PRÉSENTÉE PAR

Marcel LEROUX

Né le 13 Novembre 1905, à Beauvais

---

Contribution à l'étude  
des Carences Minérales

---

*Président : Monsieur LOEPER, Professeur*

---

LIBRAIRIE M. LAC

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI<sup>e</sup> Arr.)

---

1932

084

**T H E S E**  
**POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE**



FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1932

# THÈSE

N° \_\_\_\_\_

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE

Diplôme d'Etat

PRÉSENTÉE PAR

**Marcel LEROUX**

Né le 13 Novembre 1905, à Beauvais.

---

### Contribution à l'étude des Carences Minérales

---

*Président : Monsieur Lœper, Professeur*

---

**LIBRAIRIE M. LAC**

ÉDITEUR

26, rue Monsieur-le-Prince, 26, PARIS (VI<sup>e</sup> Arr.)

---

1932

|                                                               |                  |
|---------------------------------------------------------------|------------------|
| Doyen.....                                                    | BALTHAZARD.      |
| I. — Professeurs.....                                         | MM.              |
| Anatomie .....                                                | ROUVIERE         |
| Anatomie médico-chirurgicale et Chirurgie expérimentale ..    | GRÉGOIRE         |
| Physiologie .....                                             | BINET            |
| Physique médicale .....                                       | STROHL           |
| Chimie médicale .....                                         | DESGREZ          |
| Bactériologie .....                                           | LEMIERRE         |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale ..               | BRUMPT           |
| Pathologie et Thérapeutique générales .....                   | BAUDOIN          |
| Pathologie médicale .....                                     | CLERC            |
| Pathologie chirurgicale .....                                 | LENORMANT        |
| Anatomie pathologique.....                                    | ROUSSY           |
| Histologie .....                                              | CHAMPY           |
| Pharmacologie et matière médicale .....                       | TIFFENEAU        |
| Thérapeutique .....                                           | LOEPER           |
| Hygiène et médecine préventive .....                          | TANON            |
| Médecine légale .....                                         | BALTHAZARD       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie .....              | LAIGNEL-         |
|                                                               | LAVASTINE        |
| Pathologie expérimentale et comparée .....                    | FIESSINGER       |
| Hydrologie et thérapeutique et climatologie .....             | Maurice VILLARET |
|                                                               | CARNOT           |
| Clinique médicale .....                                       | BEZANÇON         |
|                                                               | ACHARD           |
|                                                               | MARCEL LABBE     |
| Hygiène et clinique de la première enfance .....              | LEREBOULET       |
| Clinique des maladies des enfants .....                       | NOBECOURT        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale | H. CLAUDE        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques .....         | GOUGEROT         |
| Clinique des maladies du système nerveux .....                | GUILLAIN         |
| Clinique des maladies infectieuses .....                      | TEISSIER         |
|                                                               | DELBET           |
| Clinique chirurgicale .....                                   | CUNÉO            |
|                                                               | LEJARS           |
|                                                               | GOSSET           |
| Clinique ophtalmologique.....                                 | TERRIEN          |
| Clinique urologique .....                                     | LEGUEU           |
|                                                               | COUVELAIRE       |
| Clinique d'accouchements .....                                | BRINDEAU         |
|                                                               | JEANNIN          |
| Clinique gynécologique .....                                  | J.-L. FAURE      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....            | OMBREDANNE       |
| Clinique thérapeutique médicale .....                         | RATHERY          |
| Clinique oto-rhino-laryngologique .....                       | LEMAITRE         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale .....                     | PIERRE DUVAL     |
| Clinique propédeutique .....                                  | LÉON BERNARD     |
| Clinique de la Tuberculose .....                              | SERGENT          |
| Professeur sans chaire .....                                  | MAUCLAIRE        |
|                                                               | MULON            |

## II. — Agrégés en exercice

| MM.          |                            | MM.             |                      |
|--------------|----------------------------|-----------------|----------------------|
| ALAJOUANINE  | Neurologie et Psychiatrie. | CATHALA.....    | Pathologie médicale. |
| AUBERTIN.... | Pathologie médicale.       | CHABROL.....    | Pathologie médicale. |
| BÉNARD Henri | Pathologie médicale.       | CHAILLEY.....   |                      |
| BROCC.....   | Pathologie chirurgicale    | BERT.....       | Physiologie.         |
| BRULÉ.....   | Pathologie médicale.       | CHEVALLIER..... | Pathologie médicale. |
| BUSQUET..... | Pharmacologie.             | DOGNON.....     | Physique.            |
| TADENAT..... | Pathologie chirurgicale    | DONZELOT.....   | Pathologie médicale. |



| MM.           |                          |
|---------------|--------------------------|
| ÉCALLE.....   | Obstétrique.             |
| FEY.....      | Urologi.                 |
| GASTINEL..... | Bactériologie.           |
| GATELLIER..   | Pathologie chirurgicale. |
| DE GAUDART    |                          |
| D'ALLAINES    | Pathologie chirurgicale. |
| GIROUD.....   | Histologie.              |
| HARVIER.....  | Pathologie médicale      |
| HAZARD.....   | Pharmacologie.           |
| HOVELACQUE    | Anatomie.                |
| HUGUENIN...   | Anatomie pathologique.   |
| HUTINEL.....  | Pathologie médicale.     |
| JOANNON....   | Hygiène.                 |
| LABBE HENRI   | Chimie biologique.       |
| LAROCHE Guy   | Pathologie médicale.     |
| LEVEUF.....   | Pathologie chirurgicale  |
| LEVY-VALENSI  | Neuro-psychiâtrie.       |
| LIAN.....     | Pathologie médicale.     |
| MILLOT.....   | Histologie.              |

| MM.           |                              |
|---------------|------------------------------|
| MONDOR.....   | Pathologie chirurgicale      |
| MOREAU.....   | Pathologie médicale.         |
| MOULONGUET    | Pathologie chirurgicale      |
| MOURE.....    | Pathologie chirurgicale      |
| OBERLING...   | Anatomie pathologique        |
| OLIVIER.....  | Anatomie.                    |
| PIÉDELIEVRE   | Médecine légale.             |
| PORTES.....   | Obstétrique.                 |
| QUENU.....    | Pathologie chirurgicale      |
| RICHET, Fils  | Physiologie.                 |
| SANNIE.....   | Chimie biologique.           |
| SEZARY.....   | Dermatologie et syphigraphe. |
| VALLERY-RADOT |                              |
| (Pasteur).... | Pathologie médicale.         |
| VAUDESCAL..   | Obstétrique.                 |
| VELTER.....   | Ophtalmologie.               |
| VERNE.....    | Histologie.                  |
| VIGNES.....   | Obstétrique.                 |

### III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

| MM.          |                       |
|--------------|-----------------------|
| GUENIOT..... | Obstétrique.          |
| LEQUEUX....  | Obstétrique.          |
| LEROUX.....  | Anatomie pathologique |

| MM.          |                |
|--------------|----------------|
| NEVEU-       |                |
| LEMAIRE..    | Parasitologie. |
| RETTERRER... | Histologie.    |
| ZIMMERN....  | Physique.      |

### IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

| MM.         |                        |
|-------------|------------------------|
| ABRAMI..... | Clinique médicale.     |
| CHIRAY..... | Clinique médicale.     |
| DEBRÉ.....  | Clinique médicale.     |
| DUVOIR..... | Clinique médicale.     |
| BASSET..... | Clinique chirurgicale. |
| CHEVASSU... | Clinique chirurgicale. |
| HEITZ-BOYER | Clinique chirurgicale. |

| MM.         |                        |
|-------------|------------------------|
| MATHIEU.... | Clinique chirurgicale. |
| MOCQUOT.... | Clinique chirurgicale. |
| PROUST..... | Clinique chirurgicale. |
| SCHWARTZ..  | Clinique chirurgicale. |
| LEVY-SOLAL. | Clinique chirurgicale. |
| LE LORIER.. | Clinique obstétricale. |
| METZGER.... | —                      |

### V. — Chargés de cours

| MM.                        |                                                                                                                                        |
|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| MAUCLAIRE, professeur sans | Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| Chaire.....                |                                                                                                                                        |
| FREY.....                  | Stomatologie.                                                                                                                          |
| CHAILLEY-BERT, Agrégé..... | Education physique.                                                                                                                    |
| LEDOUX-LEBARD.....         | Radiologie clinique.                                                                                                                   |
| WEILL-HALLE.....           | Puériculture.                                                                                                                          |

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PÈRE,  
LE DOCTEUR HENRI LEROUX

A MA GRAND'MÈRE

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FEMME

*Meis et amicis*

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

*Professeur de thérapeutique  
à la Faculté de Médecine de Paris  
Médecin à l'Hôpital de la Pitié  
Officier de la Légion d'Honneur*

Qui nous a fait le grand honneur de  
présider cette thèse. Hommage respec-  
tueux.

A NOS MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR WIDAL (*in memoriam*)

MONSIEUR LE PROFESSEUR VAQUEZ

MONSIEUR LE PROFESSEUR DELBET

MONSIEUR LE PROFESSEUR NOBÉCOURT

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEGUEU

MONSIEUR LE PROFESSEUR SEBILEAU

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR RATHERY

MONSIEUR LE PROFESSEUR CATHALA

A MONSIEUR LE DOCTEUR L'HIRONDEL

*Directeur de l'Ecole Française de Stomatologie*



# INTRODUCTION

---

Lorsque, à la fin du siècle dernier les chimistes rêvèrent de réaliser une alimentation purement synthétique, ils ne tardèrent pas à rencontrer des difficultés qui leur parurent insurmontables et en même temps impossibles à expliquer. On s'aperçut, en effet, que l'organisme animal ne peut s'alimenter uniquement de substances qui assurent bien un apport suffisant de calories mais qui manquent de certains corps mal définis, indispensables à son entretien.

La connaissance de ces corps a fait un progrès considérable depuis le commencement de notre siècle. On sait maintenant que parmi ces substances alimentaires il y a d'une part des éléments minéraux, d'autre part des corps nommés vitamines.

Nous ne nous occupons dans ce travail que des éléments minéraux nécessaires à la nutrition de l'organisme des animaux supérieurs et en particulier de l'homme. Après avoir résumé l'évolution de la question dans ses grandes lignes, nous étudierons tout d'abord les méthodes qui ont permis de rechercher la nature et l'action phy-

siologique des substances minérales. Ensuite, nous prendrons les éléments un à un et envisagerons leur rôle dans la nutrition des organismes. Après les avoir étudié d'une façon analytique, nous aurons ainsi une vue d'ensemble sur le rôle que jouent les éléments minéraux dans les processus métaboliques et nous pourrons enfin envisager les effets de leurs *carences*.

\* \* \*

Il est quelque peu artificiel d'envisager en bloc le rôle des éléments minéraux. La nature de leur action dans la matière vivante est en effet extraordinairement variée. Tel corps, comme le carbone, l'oxygène, l'azote, etc., fait partie intégrante de ce qu'il convient d'appeller la matière vivante elle-même. Tel autre corps, par contre, ne semble pas entrer dans la constitution du protoplasma vivant, mais possède une action stimulante, catalytique. On arrive, ainsi, à distinguer, avec Gabriel Bertrand, des corps plastiques et des corps catalytiques. Cette distinction nous semble beaucoup trop schématique. Trop grand est le nombre des éléments qui jouent à la fois un rôle catalytique et un rôle plastique. Nous nous contentons de citer ici l'exemple du soufre qui sera développé plus loin en détail. Il n'est pas douteux que le soufre est un élément plastique puisqu'il entre dans la composition de la plupart des matières albuminoïdes ; il est cependant catalytique au plus haut point puisqu'il entre dans la composition de glutathion, corps respiratoire.

Nous ne pensons pas qu'il soit utile de distinguer ces deux catégories de corps. L'action des éléments minéraux est beaucoup trop complexe pour ne pas échapper à une telle schématisation.

Au point de vue pathologique, nous verrons combien les effets des carences sont multiples et complexes, tenant à la fois à une absence de matière plastique et une déficience de stimulation ou d'inhibition selon la nature du corps considéré.

---



## CHAPITRE PREMIER

# Aperçu Historique

---

La chimie physiologique est une science très récente et ses applications ne datent que de la deuxième moitié du siècle dernier. Ce n'est que sous l'impulsion de l'essor considérable de la synthèse chimique qu'on tenta de rechercher les substances chimiques qui jouent un rôle dans le fonctionnement des organismes.

Il y a bien eu quelques tentatives dès le xviii<sup>e</sup> siècle de préciser les modalités chimiques de la vie : le résultat le plus considérable en fut la découverte du rôle de l'oxygène dans la respiration par Lavoisier.

La plupart des travaux d'ensemble concernent les végétaux, plus faciles à manier et dont la nutrition est plus aisée à contrôler et à modifier. C'est ainsi que Van Helmont étudia la croissance d'un arbre dans la terre, humectée avec de l'eau de pluie. Il conclut de ses expériences que la croissance de l'arbre s'effectue à partir des substances dissoutes dans l'eau, étant donné qu'il ignorait l'existence de l'assimilation chlorophyllienne.

De Saussure, puis Boussingault poussèrent ces études plus loin et facilitèrent ainsi la découverte du mode de nutrition des végétaux.

Les véritables études biochimiques sur la nutrition minérale des plantes ne débutent que par les travaux de Wiegmann, de Ville, de Du Hamel, etc. qui font des cultures sur des milieux dépourvus de substances minérales et peuvent ainsi étudier l'action propre de chaque élément en l'y ajoutant.

Le plus grand développement de cette série de travaux fut atteint par les études de Raulin sur la nutrition d'*Aspergillus niger*. Les travaux de Raulin, comme d'ailleurs ceux de Liebig, en 1851, servirent de point de départ à des études similaires sur les animaux.

En 1869, Forster démontre, par des expériences fondamentales, le rôle considérable que jouent les substances minérales dans la nutrition animale. Cet auteur nourrit des chiens adultes avec une viande ne contenant que c gr. 80 de substances minérales par 100 gr. de proteide, de graisse et d'hydrate de carbone. Malgré la quantité suffisante de substance alimentaire organique, les chiens meurent au bout d'un mois avec des accidents nerveux.

La notion de carence minérale resta néanmoins pendant très longtemps uniquement sur le terrain expérimental. Les tendances médicales de la fin du siècle dernier, orientées vers la notion de l'intoxication, concevaient difficilement la possibilité de troubles pathologi-

ques du fait de l'absence ou de l'insuffisance d'un corps chimique.

De fait, les grands travaux expérimentaux sur la question aboutirent d'abord à la nocivité de certains éléments et il en fut ainsi du rôle des chlorures dans les odèmes. Les études furent poussées plus loin et, pour ne citer que les auteurs français, une importante série de travaux se trouve réalisée pendant les trente dernières années par Achard et ses élèves, par Charrin, par Gabriel Bertrand, par Trillat, par Victor Henri, par Delezenne, etc. A l'étranger, Jacques Loeb, réalisa des progrès immenses en envisageant l'équilibre entre les diversions. Ses travaux ont conduit à toute une science, envisageant l'action des ions électrolytiques dans l'organisme vivant. Les résultats expérimentaux de tous ces travaux furent la découverte de milieux liquides artificiels permettant la survie d'animaux supérieurs en substituant une irrigation artificielle chimiquement définie à leur milieu intérieur.

\* \* \*

Ce n'est que pendant ces derniers temps que la question est venue sur le terrain clinique. Depuis une vingtaine d'années environ on parle bien de déminéralisation comme réalisant de nombreux troubles organiques et surtout prédisposant à de graves maladies. Grâce aux travaux expérimentaux que nous venons de mentionner, la notion de déminéralisation se précise de plus en plus.

On commence à connaître les troubles que détermine l'absence du chlore, du calcium, du fer, de l'iode, du soufre, etc. D'un autre côté, on analyse de plus en plus ces carences dans les grandes maladies connues : tuberculose, diabète, insuffisances viscérales variées.

L'avenir de cette tendance est certes immense. Il nous a paru intéressant de résumer dans ses grandes lignes l'état actuel de cette question importante.

---

## CHAPITRE II

# La méthode analytique

---

Pour connaître les éléments chimiques qui entrent en jeu pour le fonctionnement des organismes, il fut tout naturel de s'adresser à une première méthode : la méthode analytique. En soumettant à une analyse élémentaire les cendres d'un être vivant, on pouvait se rendre compte des éléments minéraux qui s'y trouvaient et dont on pouvait présumer l'intervention dans les processus vitaux.

Le corps humain, celui qui nous intéresse ici, en premier lieu a, d'après Gabriel Bertrand, la composition suivante pour 100 grammes de matières fraîches :

|                     |       |
|---------------------|-------|
| Oxygène. . . . .    | 62,81 |
| Carbone . . . . .   | 19,37 |
| Hydrogène . . . . . | 9,31  |
| Azote . . . . .     | 5,14  |
| Calcium . . . . .   | 1,38  |
| Soufre. . . . .     | 0,64  |
| Phosphore. . . . .  | 0,63  |
| Sodium. . . . .     | 0,26  |
| Potassium. . . . .  | 0,22  |
| Chlore. . . . .     | 0,18  |
| Magnésium. . . . .  | 0,04  |

Tels sont les corps qu'une analyse élémentaire permet de doser en quantité appréciable. Le total en fait 99,98 p. 100 du corps humain. Le reste, c'est-à-dire 0,02 p. 100 est constitué par des éléments qui s'y trouvent en quantité infinitésimale mais dont le rôle n'en est pas moins important.

Parmi les corps dont la présence a été démontrée d'une façon certaine dans l'organisme des Mammifères et dont on peut présumer la présence dans le corps humain sont les suivants :

*Métalloïdes* : Iode, Brome, Fluor, Silicium, Bore, Arsenic.

*Métaux* : Fer, Cuivre, Zinc, Manganèse, Nickel, Cobalt, Aluminium, Etain, Plomb, Vanadium, Titane, Molybdène.

En dehors de ces corps dont la présence est certaine, il en existe d'autres qui ont été trouvés d'une façon inconstante et seulement par l'analyse spectrale : Lithium, Rubidium, Caesium, Strontium, Chrome et Argent. Le baryum, le glucinium, le gallium, l'antimoine, le tungstène, l'or et le bismuth n'ont été constatés que dans les cendres végétales.

\* \* \*

On voit donc que, à mesure que les techniques chimiques se perfectionnent, on arrive à constater l'existence d'un grand nombre de corps, de presque tous les éléments

dans les organismes vivants. Cela ne doit d'ailleurs étonner personne. Les végétaux tirent une partie de leur nourriture des substances minérales qui se trouvent dans le sol. Les animaux en se nourrissant de végétaux ou d'autres animaux herbivores, absorbent ces substances à leur tour et peuvent fort bien les retenir, sans que pour cela forcément elles jouent un rôle dans leur fonctionnement.

La plus grave critique que l'on puisse adresser à la méthode analytique est précisément qu'elle ne nous renseigne en rien du rôle que les substances jouent dans l'organisme. Leur présence brute ne nous donne aucun renseignement intéressant. Les données de cette méthode doivent donc être contrôlées par la méthode synthétique.

---



## CHAPITRE III

# La méthode synthétique

---

Lorsqu'on constate dans l'organisme la présence d'un corps, la première question qui se pose est de savoir si ce corps lui est indispensable. La méthode synthétique nous donnera la réponse à coup sûr. Le principe en est essentiellement expérimental. Alors que dans la méthode analytique on se contentait d'observer les faits tels que l'analyse chimique les montrait, la méthode synthétique explore un ou plusieurs éléments donnés par des procédés expérimentaux. Un premier point est précisément la réalisation d'une carence et l'observation des effets de cette carence.

Raulin a montré le progrès qu'une telle méthode peut réaliser en chimie physiologique. Ses travaux ont été poussés très loin sur les animaux par Gabriel Bertrand et ses élèves, par Abderhalden, par Osborn et Mendel, etc.

Les procédés d'alimentation par substances chimiques définies ont donné les résultats les plus brillants, non seulement pour la nutrition minérale mais aussi pour la connaissance des divers corps organiques dont l'organism-

me animal ne peut faire la synthèse : vitamines, acides aminés, lipoides, etc.

En ce qui concerne les éléments minéraux, la méthode synthétique nous a montré le rôle considérable de certains métaux (Na, K, Ca, Mg, Fe, Mn, Zn, etc.) dans la nutrition animale. La vie n'est pas possible sans l'intervention de ces éléments et leur diminution détermine des troubles graves. Il est vrai que la plupart de ces corps se trouvent toujours en quantité suffisante dans notre alimentation et que leur carence est pratiquement irréalisable. Même expérimentalement on a de la peine à purifier les substances alimentaires pour réaliser une carence.

\* \* \*

Il ne suffit pas de constater que tel et tel corps est indispensable à la croissance ou à l'entretien de la vie, il faut encore que l'on sache à quoi il sert. La méthode synthétique doit s'unir, dans le but d'étudier l'action d'un élément, à des méthodes d'observation physiologique. En analysant les troubles déterminés par la carence expérimentale, on arrive à connaître, pour un élément donné le rôle qu'il joue dans le métabolisme.

Nous avons déjà dit ce qu'il fallait, à notre avis, penser de la distinction entre éléments plastiques et éléments catalytiques. S'il existe bien des éléments purement catalytiques (Mn, Fe, etc.) et des éléments purement plas-

tiques (C, N), la plupart d'entre eux sont à la fois plastiques et catalytiques.

Le rôle physiologique doit être envisagé séparément pour chaque élément et c'est cette étude que nous allons tenter rapidement dans les pages suivantes.



## CHAPITRE IV

# Rôle physiologique des éléments minéraux

---

L'importance respective de chaque élément n'est nullement proportionnelle à son abondance dans l'organisme et nous ne saurions établir aucune hiérarchie parmi ces éléments. Nous allons donc les étudier selon leur place dans la classification chimique.

Le *chlore* fut un des éléments les plus vite connus au point de vue de leur importance biochimique. Bunge, puis Quinton, l'étudièrent et constatèrent la constance de concentration dans le milieu intérieur des Mammifères. Cette concentration est très voisine de celle de l'eau de mer en sel de chlore et ces auteurs en conclurent à l'origine marine probable de tous les organismes actuels.

Malgré des travaux extrêmement nombreux sur la question, on est encore assez peu fixé sur le rôle physiologique du chlore. La plupart des travaux, à l'exception de ceux de ces tous derniers temps, ont porté sur le chlorure de sodium, ce qui ne nous a pas éclairé sur le rôle

respectif des ions Cl et Na. Il semble que dans les questions d'hydratation ce soit surtout l'ion métallique qui intervient.

Parmi les nombreuses actions qu'on a attribué au chlore nous retiendrons son influence sur la pression osmotique des humeurs réglant l'entrée et la sortie de l'eau (Loeper). Par ce moyen, il interviendrait également dans la régulation de la pression artérielle (Ambard). On sait que l'acide chlorhydrique est sécrété au niveau de la muqueuse gastrique pour acidifier le milieu et rendre ainsi possible l'action de la pepsine.

Des travaux de pathologie expérimentale de ces dernières années ont montré l'intervention du chlore dans le métabolisme azoté. La carence chlorée pourrait déterminer une azotémie (Blum).

D'un autre côté, les travaux de Hadden et Orr en Amérique et ceux de Gosset et Binet en France ont montré la diminution de la chlorémie dans les occlusions intestinales. L'administration de chlore, sous forme de sérum salé hypertonique diminue le syndrome toxique de l'occlusion intestinale.

Il semble en définitif que l'ion Cl a une action sur la régulation acide-base des humeurs et peut être une action antitoxique.

On connaît très mal le rôle du *brome* dans la nutrition. Il existe constamment dans certains organes, avant tout dans le corps thyroïde, accompagnant l'iode.

L'*iode* a été tout d'abord trouvé dans les Algues et dans les animaux marins. Actuellement, on sait qu'il

existe dans l'organisme des animaux supérieurs, mais ne fait pas partie de toute cellule vivante. On le trouve dans le corps thyroïde, en quantités considérables (0 mgr 11 à 0 mgr 21 par gramme de thyroïde fraîche) et on le trouve aussi dans le lait.

Son rôle physiologique important est surtout celui qu'il joue par l'intermédiaire de la sécrétion thyroïdienne et la substance cristallisée, isolée par Kendall, sous le nom de thyroxine, en contient quatre atomes. Selon les théories actuelles de la pathologie thyroïdienne, c'est la carence iodée qui détermine la plupart des troubles aussi bien le goître simple que la maladie de Basedow. Nous reviendrons encore sur ces faits en apparence paradoxaux.

La présence constante de *fluor* dans l'organisme animal a été montré par A. Gautier. Déjà Gay-Lussac en avait trouvé dans les dents et dans les organes de soutien. On le trouve en effet, surtout dans le tissu osseux où il est associé au calcium et au phosphore. On le considère, pour cette raison, comme un fixateur de calcium et de phosphore.

Nous dirons peu de chose de l'*oxygène*. On sait que sa présence est indispensable pour tout processus vital. Sa carence détermine alors l'asphyxie ou mieux l'anoxémie. Il fait également partie de la substance vivante et constitue ainsi l'élément plastique par excellence.

Le *soufre* fait partie de la matière vivante comme substance plastique entrant dans la molécule des substances albuminoïdes. Il y figure sous la forme d'acides ami-

nés soufrés (cystine, taurine). Ce n'est cependant pas seulement une substance plastique, mais aussi un corps catalytique. Les travaux de Loeper et ses collaborateurs, ceux de Binet et Blanchetière, ont montré le rôle capital du glutathion est un polypeptide soufré. On attribue encore de nombreuses actions au soufre sur lesquelles nous reviendrons d'après le travail de Loeper et Bory.

Le rôle physiologique du *phosphore* a été très étudié et c'est un des corps minéraux les mieux connus à ce point de vue-là. Le phosphore existe dans l'organisme sous trois formes principales : phosphore minéral dans le squelette, phosphore lipoïdique, faisant partie de la molécule de lécithine et enfin phosphore nucléique entrant dans la composition des nucléo-protéïdes. Sous ses deux dernières formes, le phosphore est un constituant cellulaire. Les travaux de Mayer et Scaeffler d'une part, et ceux de Javillier d'autre part, ont montré que la teneur en phosphore organique d'une cellule donnée est constante.

Le squelette, constitué par du phosphate de chaux en majeure partie, constitue une sorte de réservoir phosphoré. Les effets de la carence se manifestent en effet, avant tout par des altérations osseuses. L'hypophosphatémie serait, pour Lesné, un stigmate du rachitisme.

Les autres manifestations de carence phosphorée, neurasthénie, fatigue physique et psychique ne s'appuient sur aucune vérification expérimentale.

Armand Gautier a montré que l'*arsenic* fait partie normalement de l'organisme animal. Il se trouverait, en quantités infinitésimales dans toute cellule et jouerait peut-être un rôle co-diastatique (Achard).

Nous n'insistons pas sur l'*azote*. Il ne joue qu'un rôle strictement plastique et entre dans la composition de toute matière protéique.

D'après les recherches de G. Bertrand, le *bore* existe d'une façon constante dans l'organisme animal. On ne sait rien sur son rôle physiologique.

Le *silicium* existe dans l'organisme, en quantité relativement notable (plus de 6 grammes). On le trouve surtout dans le tissu conjonctif et la peau, mais, d'après Bertrand, il ferait partie de toute cellule vivante.

Nous n'insistons pas sur le *carbone*. C'est l'élément plastique principal de la matière organique, mais n'oublions pas qu'il joue un rôle hormonal sous forme d'anhydride carbonique, comme excitant du centre respiratoire.

Tels sont donc les métalloïdes qui semblent exister et intervenir dans les processus vitaux des organismes supérieurs. Tous ces éléments jouent le rôle d'électrolytes négatifs, d'anions. Les plus importants parmi eux semblent être le chlore, l'iode, le soufre et le phosphore.

★ ★

Parmi les métaux, il en est dont l'action dépasse beaucoup en importance les éléments dont nous avons envisagé les rôles jusqu'ici.

Le *sodium* est un constituant important des humeurs animales. Il se trouve en quantités bien moins notables dans les cellules. Il semble, d'après les recherches récentes de P. Blum et de ses collaborateurs que c'est l'ion Na qui joue dans le rôle du NaCl sur l'hydratation et les œdèmes. Le sodium favoriserait la surcharge aqueuse des tissus.

Le *potassium* est en quelque sorte l'antagoniste du sodium. Nous montrerons plus bas la façon dont cet antagonisme peut être compris à la lumière des travaux de J. Loeb. Le potassium se trouve surtout à l'intérieur des cellules et il y en a très peu dans les humeurs. Le potassium posséderait d'après P. Blum une action déshydratante.

L'action du potassium a été étudiée sur le muscle, en poison du tissu musculaire dont il diminue l'excitabilité. Le pneumogastrique agirait sur le cœur par l'intermédiaire du potassium. Cette action de ce métal serait due à sa radioactivité, comme l'a montré Zwaardemaker.

Le *lithium* a été décelé dans les cendres de globules rouges par Desgrez et Meunier. On ne connaît pas son action physiologique.

Le *calcium* est le métal qui a été le mieux étudié au point de vue de la chimie physiologique. Il se trouve dans l'organisme sous de multiples états. La plus grande partie de cet élément se trouve au niveau du squelette sous formes de sels de phosphore et de carbonates. Ce calcium minéral constitue, en même temps qu'un orga-

ne de soutien, un réservoir où l'économie puise en cas de carence.

Le taux du calcium est relativement constant dans les humeurs. Il y joue des rôles catalytiques et co-diastatiques importants : la coagulation du sang ne se fait pas sans calcium. Il facilite également l'action des ferments pancréatiques et intestinaux.

L'action du calcium sur le muscle et sur le système nerveux a été étudiée en détail. Au niveau du muscle, il y a un antagonisme entre le potassium et le calcium. Ce dernier augmente son excitabilité.

Il reste encore de nombreux points obscurs dans cette question, notamment en ce qui concerne la pathogénie de la tétanie qui est une manifestation de carence calcique aiguë. L'excitabilité des muscles et des centres nerveux y est exagérée, malgré une diminution du calcium. Il semble d'ailleurs que le calcium existe sous deux formes dans les humeurs de l'organisme une forme inactive et une forme active colloïdale.

Il existe de nombreux points d'un très grand intérêt au sujet du calcium : celui de sa fixation et celui des manifestations pathologiques de sa carence. Nous y reviendrons.

Le *magnésium* se trouve dans l'organisme en quantité supérieure à celle du calcium lorsqu'on enlève les sels de chaux accumulés dans le squelette. Il n'y a aucun parallélisme dans l'action de ces deux éléments ; ils ne sont pas interchangeables.

Il semble qu'il diminue l'excitabilité nerveuse, qu'il puisse activer les ferments digestifs et qu'il fasse contracter la vésicule biliaire.

Les travaux poursuivis par le Professeur Delbet tendent à attribuer un rôle à la carence magnésienne dans la genèse des cancers.

Les travaux récents de G. Bertrand et Benzon, de Javillier, de Delezenne, etc., montrent l'importance particulière du zinc dans les processus vitaux. La carence de zinc entraîne une diminution de la croissance des jeunes animaux. Une addition d'une quantité minime de zinc fait monter immédiatement le taux de l'accroissement.

Le zinc semble jouer un rôle de catalyse. Il active la diastase hémolytique du venin de cobra, comme l'a montré Delezenne. Le sang en contient 20 mgr par litre et tout le corps humain en contiendrait 2 gr.

On sait depuis longtemps que l'organisme a besoin de fer pour son entretien. Le nouveau-né possède d'importantes réserves de ce métal dans son foie et lorsque cette réserve est épuisée, l'alimentation doit en apporter sous peine de voir apparaître des accidents de carence.

Le rôle le plus important du fer est celui qu'il joue dans les globules rouges où il fait partie intégrante de la molécule d'hémoglobine..

Son action est loin de s'épuiser là et il semble bien d'après les travaux de Warburg que le fer soit un constituant cellulaire et que les oxydations se font grâce à

son action catalytique. Le fer est donc l'élément catalytique par excellence.

Il semble exister surtout sous forme organique : hémoglobine et hématogène découvert par Bunge dans l'œuf.

Les travaux de Bertrand ont montré que le *manganèse* existe dans le corps dans une proportion relativement importante (0 mgr 5 par litre de sang). Etant donné les faits constatés dans le règne végétal, il semble que le manganèse joue surtout comme catalyseur d'oxydation. Les expériences de Bertrand et Nakamura montrent que la carence en manganèse entrave la croissance des jeunes animaux.

Le *nickel* existant en grande quantité au niveau du foie et du pancréas jouerait un rôle important dans l'activité de l'insuline. Les travaux de Bertrand et Machebeuf tendent à montrer que le nickel est indispensable à ce que l'activité de l'insuline se manifestât. Il en semble être de même pour le cobalt.

Le *molybdène* et le *tungstène* existent également dans l'économie animale, mais on ne leur connaît pas d'action physiologique.

L'*aluminium* ne semble pas faire partie de l'organisme animal normal, mais on peut l'y fixer artificiellement. Bertrand attribue à ce métal un rôle dans la pathogénie des cancers.

L'*étain* et le *plomb* ont été trouvés dans la muqueuse linguale des animaux.

Le *cuivre* semble être un constituant normal des organismes animaux. En dehors de quelques invertébrés chez lesquels le cuivre fait partie du pigment sanguin, il existe en quantité variable chez tous les animaux (0 mgr 5 par litre de sang, 10 mgr par kgr de foie). Il semble bien qu'il joue également un rôle catalytique dans certaines réactions. On a insisté ces derniers temps sur sa carence dans certaines anémies.

★ ★

Tels nous semblent être les principaux faits concernant les divers éléments chimiques. Ce rapide résumé de la question nous a permis d'en montrer l'immense étendue et également l'importance des lacunes qui restent encore à combler.

Nous allons dans le chapitre suivant envisager le mode d'action des éléments minéraux dans quelques-unes des fonctions organiques importantes.

---

## CHAPITRE V

# Rôle des éléments minéraux dans les fonctions organiques

---

Avant d'aborder l'étude des carences minérales telles qu'on les observe en clinique, nous résumerons brièvement quelques-unes des fonctions qu'ils assurent dans l'économie.

Nous allons tout d'abord étudier les éléments qui remplissent un rôle de *codiastase*. On sait que la coagulation du sang ne peut se faire sans l'ion calcium et que ce même calcium intervient dans l'activation de la lipase et de la trypsine pancréatiques.

Des travaux anciens de Charrin et Levaditi, de Le Play, etc., montrent que l'ion Na active la formation des alexines. Ces auteurs pensent que la présence, en quantité convenable de Na, fortifie la résistance des organismes aux agents infectieux.

Les éléments qui semblent intervenir à titre de catalyseurs, dans les réactions d'oxydation sont : le fer, le soufre, le manganèse et le zinc.

★  
★★

Un autre problème est celui de l'*équilibre des ions*. Aux environs de 1900, J. Loeb expérimenta sur des animaux marins (*Fundulus heteroclitus*, *Gammarus*, etc.) l'effet de la privation de certains ions métalliques..

Lorsqu'on met ces animaux dans une solution isotonique pure de NaCl, la mort survient rapidement. Il en est de même si l'on les met dans une solution isotonique contenant tous les autres sels de l'eau de mer, sauf le chlorure de sodium.

La survie est notable si on ajoute du chlorure de potassium au chlorure de sodium ou bien si l'on y ajoute du chlorure de calcium. La survie est indéfinie si les trois sels sont réunis.

Loeper a conclu de ces expériences que chacun de ces éléments est séparément toxique, mais qu'ils se neutralisent mutuellement.

Une série de travaux importants ont fait suite à ces expériences de Loeb. Langendorff et Hueck ont démontré les mêmes faits pour le cœur. Ringer a encore plus généralisé la notion et établi la composition de sa solution nutritive qui permet l'entretien de la vie *in vitro*.

Les questions d'hydratation, l'action des ions sur l'excitabilité du myocarde, etc., sont basés sur les faits découverts par Loeb.

Les connaissances qui concernent le *mécanisme* d'action des ions minéraux sont encore fort peu avan-

cées. On suppose plusieurs sortes de modes qui peuvent influencer les processus vitaux.

Une première propriété active des éléments minéraux peut être leur *radio-activité*. Cela a paru démontré pour le potassium par Zwaardemaker. Cet auteur constata que l'excitation du pneumogastrique cardiaque produisait une surcharge en potassium du tissu conducteur. C'est cette surcharge qui déterminerait le ralentissement du rythme et la diminution de l'excitabilité. Il conclut à ce que le potassium agissait par sa radio-activité, en substituant à ce métal des composés radioactifs à la même dose.

L'action catalytique des ions métalliques a été expliquée par leur structure *colloïdale*. Hugounencq et Loiseleur pensent que « les électrolytes se trouvent dans les milieux biologiques sous deux états en étroite dépendance l'un de l'autre :

Un état statique soluble, d'importance relative ;

Un état dynamique, pseudo-soluble et qui seul entre en jeu ».

Il ne faut pas oublier, en outre, que, sous leur forme active, les éléments métalliques se trouvent *ionisés* et qu'ils possèdent ainsi une certaine force électrique qui pourrait fort bien intervenir dans les réactions.

Nous dirons peu de choses des sources des matières minérales, de leur fixation et de leur élimination. Il est évident qu'elles proviennent de l'alimentation, que pour la plupart elles sont mises en réserve (le fer dans le foie,

le calcium dans le squelette, le soufre dans les surrénales, etc.) et qu'elles se trouvent éliminées par le rein, par l'intestin ou encore par la peau.

On se préoccupe beaucoup actuellement du mécanisme de fixation des éléments minéraux. On sait que certains ne se fixent bien que sous une forme organique, que certaines vitamines et certaines hormones sont nécessaires pour qu'ils s'assimilent et qu'ils doivent se trouver en équilibre avec d'autres éléments pour que la fixation se fasse.

---

## CHAPITRE VI

# Les carences minérales en clinique

---

D'après ce que nous avons dit, il est évident que l'organisme peut manquer, dans certaines conditions, d'un élément minéral important et que l'absence de celui-ci peut déterminer des troubles variés.

Dans d'autres cas, par contre, à cause des besoins minimes de l'organisme ou à cause de l'ubiquité et la banalité d'un corps, cette carence est pratiquement impossible.

Dans les pages suivantes, nous allons passer en revue rapidement les principales carence minérales observées en clinique.

### a) *Carence calcique.*

L'insuffisance du calcium est certainement la carence la plus communément observée et la mieux connue. La raison en semble être que les besoins calciques de l'organisme sont relativement considérables comme l'a montré récemment M. P. Weil. Il semble que l'homme adulte doive avoir journellement 1 gr. de calcium,

taux qui n'est généralement pas atteint dans l'alimentation. Pour les enfants, les femmes enceintes ou les mères qui allaitent ce besoin est encore plus considérable :

Les manifestations de la carence sont variées. Lorsqu'elle s'installe progressivement, ce sont les manifestations osseuses et articulaires qui sont les plus apparentes. L'organisme puise dans ses réserves pour assurer la consommation cellulaire en calcium.

Il ne faut pas oublier les manifestations *dentaires* qui, parfois, sont les premières en date. La carie dentaire relève plus souvent d'origine générale qu'on ne le pense et parmi ces causes générales, la carence calcique occupe la première place.

On connaît également les manifestations intestinales de l'absence de calcium. Les diastases sont insuffisamment activées et la motricité est défectueuse. On sait que le calcium active le péristaltisme. La carence peut donc se manifester par des troubles digestifs (Loeper et Béchamp).

Lorsque la carence est aiguë, ce sont les troubles nerveux et musculaires qui dominent réalisant la tétanie. L'organisme n'a plus le temps de puiser dans les réserves et des accidents graves éclatent. Ils sont dûs, pour certains auteurs, à la déficience d'une fonction particulière du calcium qu'il remplit dans la régulation de l'équilibre acide-base.

La carence calcique n'est pas toujours due à une insuffisance de l'apport alimentaire. Le calcium ne se fixe

dans l'organisme que dans certaines conditions déterminées que nous ne connaissons encore qu'imparfaitement. On sait que la vitamine D et l'hormone parathyroïdienne sont des substances fixatrices du calcium et qu'on doit également assurer un apport suffisant de phosphore pour que le calcium se fixe.

b) *La carence iodée.*

L'hypothèse du rôle de l'iode dans la pathologie thyroïdienne est très ancienne. Ce sont seulement des travaux tout récents qui l'ont bien mis en évidence. Le corps thyroïde élabore un principe actif iodé. Lorsque l'iode fait défaut, le fonctionnement du thyroïde peut diminuer ou cesser complètement, réalisant alors un myxoedème, mais ce fonctionnement peut continuer aussi, mais en mettant en liberté une hormone viciée, réalisant la maladie de Basedow.

Les succès récents de l'iodothérapie dans cette dernière maladie justifient cette théorie.

c) *La carence chlorée.*

Le chlore étant un élément suffisamment répandu, sa carence ne peut se réaliser que dans certaines conditions spéciales : abus du régime déchloruré et vomissements abondants. P. Blum a montré la possibilité d'azotémies par carence en chlore et Gosset et Binet ont démontré que les syndromes toxiques de l'occlusion intestinale sont dus à une diminution du chlore par déperdition de suc gastrique en vomissant. Il semble, dans ce

dernier cas, que le chlorure joue normalement un rôle antitoxique vis-à-vis des substances absorbées au niveau de l'intestin.

★  
★★

Nous avons choisi ces trois cas particulièrement bien étudiés, mais on pourrait en décrire encore bien d'autres. On a ainsi invoqué le rôle de la carence en nickel dans le diabète. La carence ferrique dans certaines anémies existe certainement, surtout chez le nourrisson. La très grande majorité des anémies semble cependant relever d'un autre mécanisme. La carence phosphorée est surtout importante dans le rachitisme où elle empêche la fixation du calcium. La carence magnésienne a été invoquée dans la pathogénie du cancer.

Nous sommes encore certainement seulement au début d'une question très importante dont la solution complète demandera des travaux considérables. Du fait des conditions de la vie, notre alimentation subit des modifications considérables dont les effets, au point de vue sanitaire, ne se mesurent que tardivement. C'est en poussant ces études de plus en plus loin que l'on pourra donner une solution rationnelle au problème alimentaire.

---

## CONCLUSIONS

---

1. L'organisme vivant étant en renouvellement continu, l'alimentation doit réparer sans cesse les pertes déterminées par les diverses excrétions. Parmi les substances excrétées se trouvent un très grand nombre d'éléments minéraux dont certains jouent un rôle important dans le fonctionnement de l'organisme.

2. La méthode analytique a pu mettre en évidence un grand nombre d'éléments dans le corps humain. Parmi ces éléments, les uns s'y trouvent en quantités importantes, les autres (dont l'ensemble ne constitue que 0.02 pour 100) ne sont décelables qu'en quantités infinitésimales.

3. La méthode synthétique, à l'aide de régimes alimentaires définis, a pu contribuer à connaître les éléments indispensables et leur action physiologique.

4. Parmi les métalloïdes, nous relevons le chlore, l'iode, le soufre, et le phosphore (en dehors bien entendu des éléments dits plastiques).

Parmi les métaux le sodium, le potassium, le calcium, le magnesium, le fer, le zinc, le manganèse et le cuivre se sont révélés importants.

5. L'action physiologique de tous ces éléments est très variée : action catalytique et codiastasique, action hormonale, action antitoxique.

6. En clinique, on connaît surtout la carence calcique, la carence iodée et la carence chlorée. Pour les autres éléments, on en est encore réduit à des hypothèses.

Vu : *Le Président de la Thèse,*

LOEPER.

Vu : *Le Doyen,*

BALTHAZAR.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

*Le Recteur de l'Académie de Paris,*

CHARLETY.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- ACHARD. — *Troubles des échanges nutritifs*. (Paris 1926).
- AUBEL ET MAURIAC. — *Etude du rôle de quelques ions et des variations de leur répartition dans la pathogénie des œdèmes*. (Congrès fr. de Méd., Paris 1927).
- BERTRAND. — *Cours de Chimie biologique de l'Institut Pasteur*, 1930-31.
- BLUM. — *Recherches sur le rôle des sels alcalins dans la pathogénie des œdèmes*. (Presse Méd. 29 sept. 1920).
- CHARRIN ET LEVADITI. — C. R. Soc. Biol. 19 juillet 1899.
- DELBET. — *Rôle du magnésium dans les phénomènes biologiques*. (Monde Méd. 1<sup>er</sup> nov. 1929).
- DELEZENNE. — C. R. Soc. Biol. 9 déc. 1905.
- V. HENRI. — *Revue gén. des Sciences*, 30 juillet 1905.
- HUGOUNENCO ET LOISELEUR. — *Sur la biochimie des électrolytes*. (C. R. Soc. Chimie biol. 1929, p. 611).
- LANGENDORFF ET HUECK. — *Arch. f. ges. Phys.* 1903, 96, 473.
- LE PLAY. — *Du rôle des substances minérales en biologie*. (Th. Paris 1906).

LOEB. — *The toxic and antitoxic effects of ions as a fonction of their valency and their electric charge.* (Am. J. of Phys. 1901, VI, 411).

LOEPER. — *L'élimination calcique intestinale.* (C. R. Soc. Biol. 17 juillet 1909).

LOEPER. — *Mécanisme régulateur de la composition du sang.* (Th. Paris, 1903).

LOEER ET BÉCHAMP. — *Variation de la chaux intestinale dans les maladies de l'intestin.* (C. R. Soc. Biol. 31 juillet 1909).

LOEPER ET BORY. — *Le métabolisme et le rôle physiologique du soufre.* (Revue de Path. comp. février 1930).

RAULIN. — *Etudes chimiques sur la végétation.* (Ann. des sciences nat. 1870).

M. P. WEIL. — *Les besoins calciques de l'organisme sont relativement considérables.* (Gaz. Méd. de France, 1<sup>er</sup> oct. 1930).



